

Родионов Ю.Я.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Впервые в мире исследования ренин-ангиотензиновой системы (РАС) начались ещё в Российской империи в конце 19 – начале 20 века, в Университете Гельсингфорса (Хельсинки). Увлечённые идеей Шарля Броун-Секара об эндокринной активности тканей, Р. Тигерштедт и П. Бергманн установили, что почечные экстракты повышают артериальное давление у кроликов. Действующий фактор они назвали *ренином*. Первые работы по структуре и функции РАС в Советском Союзе появились в 1945 – 1952 гг. после победы нашего народа в Великой Отечественной войне над германским фашизмом. В БССР, а затем в Республике Беларусь первые исследования ренин-ангиотензиновой системы были начаты в 1961 году, когда профессор и ректор ВГМИ Глафира Антоновна Медведева предложила одному из нас исследовать состояние общей гемодинамики после острых нарушений почечного кровообращения в эксперименте. Установлено (Родионов Ю.Я., 1961-1966), что после острых нарушений почечного кровообращения наблюдается очаговая гиперплазия юкстагломерулярного аппарата и эндотелиальных клеток почек. В дальнейшем, у этих животных развивалась стойкая артериальная гипертензия. Это были новые факты. Ранее считалось, что только хроническая ишемия почек вызывает устойчивую почечную гипертензию (Г. Гольдблатт, 1937 - 1948). В 1969 году МакКэйб Р. Э. и соавт. получили практически аналогичные результаты в при острой ишемией почек у собак [3]. Исследования кинетики ренин-ангиотензиногеновой реакции показали участие множества факторов, влияющих на кинетические показатели реакции ренина с субстратом, и позволили поставить вопрос о возможном участии в них внепочечных факторов, а также о наличии изофермента или ферментов ангиотензин-превращающего энзима (АПФ или АКЭ) [1, 2]. Итак, спустя 50 лет с начала работ по острым нарушениям почечного кровообращения и РАС, нам вместе с В.И. Шебеко (1989 - 1999) удалось открыть ранее неизвестное явление регуляторных взаимосвязей РАС с системами свёртывания крови, фибринолиза, комплемента, с динамическими свойствами тромбоцитов. В настоящее время выделено не менее двух осей сигнальных путей активации РАС [4, 5]. Классический путь образования Анг2 обеспечивает поддержание высокого тонуса сосудов, регуляцию синтеза и выброса альдостерона, а в случае высокой активации РАС – развитие артериальной гипертензии. В конце 60-х годов прошлого века мы показали, что РАС многофункциональна [3]. Недавно и совершенно неожиданно установлено, что в развивающемся эмбрионе клетки-предшественницы, образующие ренин, находятся во многих тканях эмбриона. Здесь они дифференцируются в различные типы клеток. В почке эмбриона они участвуют в управлении морфогенезом и ветвлении почечных артерий. В гемопоэтической ткани ренинпродуцирующие клетки участвуют в дифференцировке костного мозга, определяют образование компонентов РАС в лейкоцитах. Они тесно взаимосвязаны с образованием эритропоетина. Они могут не полностью дифференцироваться и сохранять высокую степень пролиферативного потенциала. Могут сохранять «клеточную память» для синтеза ренина и участвовать в регенерации повреждённых клубочков почки или в изменении их фенотипа при регуляции артериального давления и водно-электролитного равновесия. Кроме сказанного выше, через активацию РАС могут формироваться условия для повреждения эндотелия и артериальных сосудов в целом. Через АТ1 рецептор активируются механизмы окислительного и провоспалительного «каскадов», в том числе с пероксидацией липидов. Одновременно, Анг2 вызывает пролиферацию, миграцию и фенотипические изменения гладкомышечных клеток сосудов. Выброс факторов роста и стимуляторов гиперпродукции компонентов внеклеточного матрикса приводит к перестройке –

модификации или моделированию сосудистых мембран. На клеточном уровне за счёт выброса множества «сигнальных молекул» происходит мобилизация функций митохондрий, активация систем ксантиноксидазы, NADPH оксидазы, липоксигеназы. Образуется очень реактивная форма «несопряжённой или разобщённой эндотелиальной NO синтазы». Как следствие, в дело вступают механизмы активации фосфолипаз и протеинкиназ, например, активируемых митогенами. Анг2 также активирует АТ2 рецепторы и вводит в действие систему cGMP/NO, фосфатазы и фосфолипазу А2 – активируются каскады производных арахидоновой кислоты. Далее, относительно недавно группе южноамериканских исследователей удалось обнаружить гомолог АКЭ, нечувствительный к каптоприлу – АКЭ2 [5, 6]. Выделена «вторая ось» сигнальных путей РАС – «АКЭ2 –Анг-(1-7) – Mas-рецептор». По этим сигнальным путям осуществляются эффекты противодействия прессорным реакциям РАС, и, скорее всего, обеспечивается некий баланс физиологических реакций. Наряду с этим, выясняется природа эпигенетической модификации РАС в механизмах «фетального программирования артериальной гипертензии». На этих путях предполагается разработка новых фармакологических подходов к более тонкому и эффективному управлению механизмами поддержания нормального артериального давления и смягчения избыточной активности РАС.

Литература:

1. Родионов, Ю.Я. Кинетика реакции ренина с субстратом (ангиотензиногеном) в плазме крови человека и собаки / Ю.Я. Родионов, В.Я. Родионов // IV Всесоюзная конф. по водно-солевому обмену и функции почек, 1974, Черновцы. – С. 41–42.
2. Родионов, Ю.Я. Торможение скорости ренин-ангиотензиногеновой реакции под влиянием продуктов гемолиза эритроцитов. / Ю.Я. Родионов, В.Я. Родионов // Депонирована в ВИНТИ СССР, № 7083-В от 8.10.1986 г.
3. Родионов, Ю.Я. Некоторые новейшие сведения о функциональной и патофизиологической роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы / Ю.Я. Родионов // Кардиология в Беларуси. // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VIII междунар. конф., Витебск, 21– 22 мая 2015 г. – Витебск. – С. 221–224.
4. McCabe, R.E. The production of sustained hypertension in dogs by single transient anoxic episode / R.E. McCabe, J. Gomez, H.A. Zintel // *Angiology (The journal of vascular diseases)*. – 1969. – Vol. 20, № 5. – P. 237–242.
5. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease / M.P. Okaranza [et al.] // *Nature Reviews of Cardiology*. – 2019. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0244-8>
6. The renin-angiotensin system: going the classical paradigms / R.A. Santos Souza [et al.] // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2019 May 1. – Vol. 316 958, N 5. – P. H958 – H970.

УДК 616.1:577.24

ДЛИНА ТЕЛОМЕР И ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Соболькова С. Н., Подпалов В.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) в мире по-прежнему остается очень высокой, а острый коронарный синдром (ОКС) относится к одной из наиболее частых причин смерти, в том числе у лиц трудоспособного возраста. В большинстве случаев ОКС имеется атеросклеротическое поражение коронарных артерий, и в ряде случаев ОКС является дебютом стенозирующего атеросклероза коронарных